Aus der Neurologischen Universitäts-Klinik Hamburg-Eppendorf
Direktor: Prof. Dr. H. Pette

Folgezustände nach postvaccinaler Encephalitis

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

FRITZ HEINECKE

Hamburg 1939

Berichterstatter: Prof. Dr. P e t t e

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genemigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

Dissertationsdruck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstraße 16

Unter der postvaccinalen Encephalitis (Encephalitis post vaccinationem) verstehen wir jene akut entzündliche Erkrankung des Zentralnervensystems, die zeitlich in einem bestimmten Abstand nach der Impfung auftritt. Es besteht kein sicherer Anhalt für die Annahme, daß das Vaccinevirus aetiologisch für die Entstehung dieser Krankheit maßgeblich ist. Pathologisch-anatomisch gehört sie in die Gruppe der sogenannten parainfektiösen Encephalitiden, wie wir sie nach Masern, Varicellen, Angina, Grippe, Keuchhusten und Katarrhen der oberen Luftwege auftreten sehen. Der unspezifische Infekt scheint somit von auslösender Bedeutung für die Entstehung der Krankheit zu sein, indem einem latenten Virus unbekannter Art die Möglichkeit gegeben wird, in dem geschwächten Körper schädliche Wirkungen zu entfalten. Es handelt sich hierbei um eine disseminierte Encephalomyelitis „vornehmlich der weißen Substanz" *(Pette)*, wobei allerdings zu betonen ist, daß die grauen Teile keineswegs verschont bleiben. Zu diesem Formenkreis zählt auch die akute multiple Sklerose. Wir haben es bei der disseminierten Encephalomyelitis mit dem gleichen Krankheitsgeschehen, vor allem mit der gleichen Pathogenese zu tun wie bei der multiplen Sklerose. Auch klinisch und histologisch besteht weitgehendste Übereinstimmung dieser Krankheitsformen. Offen bleibt nur noch die Frage, ob es das gleiche Agens ist, das diese einzelnen Krankheiten zur Auslösung bringt. *Spatz*, der die Encephalitiden in sechs Hauptgruppen einteilt, unterscheidet die parainfektiösen Encephalitiden von der multiplen Sklerose nach der Art des Ausbreitungstyps, somit also nur nach anatomischen Gesichtspunkten. Er charakterisiert sie als eine Encephalitis mit zahlreichen kleinen, vielfach länglichen Herden um radiäre Venen in der weißen Substanz, im Grau der Stammganglien und in tieferen Schichten der Rinde. Der Prozeß breitet sich saumartig längs der Gefäße aus, in erster Linie längs der Venen (Paravenöse Encephalitis, *Spatz*). Dabei kommt es zu schweren Gliareaktionen und meningealen Infiltraten, weniger zur Wucherung faserbildender Glia. Die Achsenzylinder bleiben nicht immer verschont, ebenso wenig die Ganglienzellen da, wo sie in den Prozeß einbezogen werden. Hieraus ist schon ersichtlich, daß wir es bei den Folgezuständen nicht nur mit Zeichen pyramidaler Art zu tun haben werden, sondern auch mit extrapyramidalen Störungen, wobei aber ein deutlicher Unterschied zum postencephalitischen Parkinsonismus vorhanden sein muß, da ja die Encephalitis epidemica fast elektiv die graue Substanz befällt. In den meisten Fällen ist der entzündliche Prozeß über große Teile des Zentralnervensystems gleichmäßig verteilt, es gibt aber auch Fälle mit ausgesprochener Neigung zur Herdbildung, wobei größere Gebiete des

Gehirns und Rückenmarks völlig freibleiben. Nach vorliegendem Bild ist es klar, daß die Symptomatologie sehr wechselnd ist. Eine entscheidende Rolle hierfür spielt auch das Erkrankungsalter. Bei Erstgeimpften, die den Hauptteil dieser Kranken darstellen, stehen die motorischen Erscheinungen entsprechend der Reaktionsweise des kindlichen Zentralnervensystems mehr im Vordergrund als bei älteren Erkrankten. Epileptiforme Anfälle, Halbseitenlähmungen spatischer Art häufig unter Mitbeteiligung basaler Hirnnerven sind die Zeichen des akuten Stadiums. Wenn der Prozeß sich hauptsächlich im Rückenmark diffus abspielt, besteht das Bild einer mehr oder weniger schweren Myelitis, bei segmentaler Ausbreitung das einer Querschnittsmyelitis. Die verschiedenen Symptombilder gehen häufig ineinander über.

Nach allen Erfahrungen sterben im akuten Stadium etwa ein Drittel der Fälle. Die Letalität wurde nach Statistiken in England mit 56%, in Holland und Deutschland mit 35% und in Österreich mit 17,8% beziffert *(Eckstein)*. Für die übrigen Fälle galt in der ersten Zeit der Satz, daß sie schnell zur völligen Ausheilung kämen. Diese Ansicht wurde durch Nachuntersuchungen an 27 Kindern in Wien 3 Jahre nach der Erkrankung bestätigt *(Kudelka)*, wobei allerdings in einzelnen Fällen Restzustände in Form von gesteigerten Reflexen, einer einseitigen Abducensparese und einer Verschlechterung geistiger und gemütlicher Eigenschaften festzustellen waren. Dieselbe Meinung, die gewissermaßen ein „Alles"- oder „Nichts"-Gesetz darstellt, finden wir in einer Arbeit von *Priesel* vertreten. Auch die Auffassung von *Pette* paßte sich früher diesem Standpunkt an. 3 in der Hamburger Neurologischen Klinik beobachtete Fälle sprechen allerdings gegen diese Ansicht früherer Jahre. Auch im Schrifttum *(Eckstein, Brückner, Duken, Krause, Raab)* ist über Folgezustände selbst über viele Jahre hinaus berichtet worden, so daß die Berechtigung des Satzes, die postvaccinale Encephalitis verlaufe entweder letal oder sie komme zur völligen Ausheilung zum mindestens zweifelhaft erscheint. Die von uns beobachteten Fälle seien zur Anreicherung der Kasuistik geschildert.

Fall 1: G. A., weiblich, 1½ J. Impfung vor ½ Jahr.

In der Familie sind keine Krankheiten des Nervensystems bekannt.

Das Kind war bis auf die gegenwärtige Erkrankung gesund.

Es erkrankte 10 Tage nach der Impfung mit hohem Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen und linksseitigen Krämpfen. Nach Abklingen der akuten Erscheinungen blieb eine linksseitige spatische Hemiplegie bestehen, die sich später weitgehend zurückbildete. Das Kind konnte wieder frei stehen. Laufen war z. Zt. der Untersuchung nur mit Unterstützung möglich. Sprechen kann es noch gar nicht.

Befund: Pupillen reagieren beiderseits prompt auf Licht und Konvergenz. Leichte Facialisparese links, sonst keine Ausfälle von seiten der Hirnnerven. Kraft in Armen und Beinen gut. Gegenstände ergreift das Kind nur mit der rechten Hand. Rigor des linken Armes und Beines. Athetoide Bewegungen der linken Hand. Reflexe der linken oberen Extremität etwas lebhafter als rechts.

PSR, ASR, BHR rechts = links. Keine Pyramidenbahnzeichen.

Keine Sensibilitätsstörungen.

Gang: Links deutliche Unsicherheit.

Zusammenfassung: Das Kind erkrankte plötzlich mit dem Zeichen einer akut entzündlichen cerebralen Affektion. 10 Tage vorher hatte die Pockenschutzimpfung stattgefunden. Auf Grund dieses für die postvaccinale Encephalitis charakteristischen zeitlichen Abstandes zwischen Impfung und Beginn der Erkrankung kann die Diagnose als sichergestellt betrachtet werden. Seit der Krankheit ist ein halbes Jahr vergangen. In dieser Zeit hat sich die linksseitige Lähmung weitgehend zurückgebildet, auch bestehen keine deutlichen Symptome einer Pyramidenbahnschädigung mehr. Der noch vorhandene Rigor des linken Armes und Beines, sowie die athetoiden Bewegungen der linken Hand deuten auf eine Schädigung des pallidostriären Systems hin. Die Sprache ist bei dem 1½jährigen Kind noch gar nicht entwickelt. In der Folgezeit wird man die geistige Entwicklung beachten müssen, da, wie wir an den weiteren Fällen sehen werden, gerade auf psychischem Gebiet häufig mit Folgezuständen zu rechnen ist.

Fall 2: I. P., weiblich, 3 J., bei der Impfung ½ Jahr.

Die Familien-Anamnese weist keinen Anhalt für zentralnervöse Erkrankungen auf.

Normale Geburt, gute körperliche Entwicklung. 9 Tage nach der Impfung trat Fieber auf, dabei bestanden Bewußtseinsverlust und linksseitige Krämpfe. Nach Abklingen dieser Erscheinungen blieb eine linksseitige spastische Hemiplegie zurück. In der Folgezeit traten noch öfters Krämpfe auf, die besonders gehäuft waren, als das Kind 9 Wochen nach dieser Erkrankung eine Pneumonie durchmachte. Nach längerer Pause wurden dann etwa 2 Jahre nach Beginn der Erkrankung die letzten Krampfanfälle beobachtet. Die Hemiplegie zeigte zunächst nur geringe Rückbildungstendenz. Bei Gehversuchen konnte das linke Bein nicht aktiv mitbewegt werden, ebenso war die linke Hand nicht gebrauchsfähig. In der letzten Zeit, besonders in den letzten Wochen, stellte sich eine erhebliche Besserung ein. Das Kind beginnt unbeholfen mit Unterstützung zu gehen, greift auch schon mit der linken Hand. In geistiger Hinsicht ist es noch sehr wenig entwickelt. Die Sprache ist kaum ausgebildet. Es ist noch unsauber. Sonst lebhaft, an der Umwelt interessiert und nicht schwer zu erziehen.

Befund: Bei regelrechtem Befund an den inneren Organen ist neurologisch folgendes festzustellen: Strabismus convergens links, sonst keine Ausfälle von seiten der Hirnnerven. Nicht erhebliche, aber doch deutliche Zeichen einer spastischen Hemiparese links. Sehnenreflexe links etwas lebhafter als rechts. Die Bauchhautreflexe sind nicht mit Sicherheit auslösbar. Keine pathologischen Reflexe.

Keine sicheren Sensibilitätsstörungen.

Gehen und Stehen nur mit Unterstützung möglich, Gang unsicher, ataktisch, nicht ausgesprochen spastisch, dabei beiderseits eine Art Steppergang.

Die Prüfung der geistigen Fähigkeiten stößt bei dem dreijährigen Kind auf größte Schwierigkeiten. Die Auffassungsaufgabe und die Sprache sind kaum entwickelt. Es werden nur einzelne Worte, wie „Papa" und „Mama" nachgesprochen. Äußerlich ist das Kind lebhaft.

Die Diagnose postvaccinale Encephalitis ist auch hier aus dem akuten Verlauf der Erkrankung und dem zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung als gesichert zu betrachten. Eine erhebliche Komplikation des Ausheilungsstadiums bedeutete ohne Frage die 9 Wochen darauffolgende Pneumonie. Während dieser Krankheit traten erneut gehäufte Krampfanfälle auf. Es ist anzunehmen, daß diese Komplikationen für das Ausmaß der jetzt beobachteten Folgezustände mitbestimmend waren. Auch ein von *Krause* beschriebener, ebenfalls durch eine Pneumonie komplizierter Fall wies besonders schwere Resterscheinungen vier Jahre nach der Erkrankung auf. Es wurde bei dem von ihm untersuchten 9 Jahre alten Kind eine rechtsseitige Hemiparese mit leicht choreatischen Bewegungen geschildert. Das Babinskische Zeichen war rechts positiv, die rechte Hand konnte kaum bewegt werden. Auch psychisch war das Kind hochgradig verändert, die Intelligens mäßig. In unserem Falle bestehen 2½ Jahre nach der Erkrankung neben einer linksseitigen Abducensparese deutliche Zeichen einer Pyramidenbahnschädigung. Gehen und Stehen ist bei dem dreijährigen Kind nur mit Unterstützung möglich. Die Sprachentwicklung ist dem Alter entsprechend nicht weit genug vorgeschritten, ebenso scheint die Intelligenz reduziert zu sein.

Fall 3: L. B.,weiblich, 10 J., mit 1½ J. geimpft.

In der Familie sind keine Nervenerkrankungen bekannt.

Normale Geburt. Rechtzeitig Sprechen und Laufen gelernt, keine Kinderkrankheiten.

12 Tage nach der Impfung traten Krämpfe vorwiegend der rechten Körperhälfte auf. Die Krampfanfälle wiederholten sich mehrmals in einer Stunde und dauerten dann mit etwas längeren Unterbrechungen etwa 14 Tage an. Nach den Krämpfen war eine rechtsseitige Hemiparese vorhanden, die sich im Laufe der Zeit zurückbildete. In den folgenden Jahren traten die Krämpfe gelegentlich wieder auf. In der letzten Zeit nur Zuckungen der rechten Körperhälfte bei Anstrengungen und dergleichen. 14 Tage vor der Aufnahme erfolgte ein schwererer Anfall von etwa 2—3 Minuten Dauer, der nach Schilderung der Mutter generalisiert war. In geistiger Hinsicht ist das Kind sehr zurückgeblieben . Die Sprachentwicklung ging nur langsam vonstatten. In der Schule kam es nicht recht mit, es mußte deshalb zur Hilfsschule überwiesen werden.

Befund: Normal entwickelt, innere Organe regelrecht.

Vasomotorisch hochgradig labil.

Nerologisch: Hirnnerven intakt.

Grobe Kraft rechts herabgesetzt.

Dysdiadochokinese rechts. Babinskisches Zeichen rechts positiv. Sonst keine Reflexanomalien.

Keine Sensibilitätsstörungen.

Gang: normal.

Psyche: Das Kind macht einen ängstlichen, empfindlichen Eindruck. Es ist starrköpfig und eigensinnig, leistet Aufforderungen keine Folge. Bei der Untersuchung widerstrebend, ablehnend und weinerlich. Eine genauere Intelligenzprüfung war bei einer ambulanten Untersuchung nicht möglich. Es wurde keine der gestellten Fragen beantwortet.

Der zeitliche Zusammenhang der Erkrankung mit der Impfung gibt uns auch hier Berechtigung von einer postvaccinalen Encephalitis zu sprechen. 8½ Jahre nach der Erkrankung finden wir Pyramidenbahnzeichen in Form einer Dysdiadochokinese rechts und eines rechtsseitigen Babinskischen Phänomens. Die grobe Kraft ist rechts herabgesetzt. Die von Zeit zu Zeit auftretenden epileptiformen Anfälle sind als Narbensymptome anzusehen, einer besonderen Reaktionsform der unter Narbenbildung ausgeheilten Encephalitis. Außerdem scheint die Intelligenz stark beeinträchtigt zu sein, ebenso bestehen eindeutige Charakterveränderungen.

Bei den vorliegenden Fällen ist die Diagnose postvaccinale Encephalitis nicht zweifelhaft. Das gegenwärtige Krankheitsbild ist durch den Kontinual-Zusammenhang hinsichtlich des ursächlichen Zusammenhanges mit der Erkrankung geklärt.

Überschauen wir nun nochmals die vorher beschriebenen Fälle, so ergibt sich, daß die Erkrankten jedesmal Erstimpflinge waren. Die Symptome des akuten Stadiums waren vorwiegend motorischer Art, und zwar überwiegend halbseitig. Die zunächst sehr erheblichen spatischen Paresen bildeten sich allemal weitgehend zurück. Im Falle 1 G. A. zeigt sich als Folgezustand ein ausgesprochenes extrapyramidales Syndrom in Form von Rigor und athetoiden Bewegungen, während sich bei den anderen beiden Fällen noch deutliche Zeichen einer Pyramidenbahnschädigung finden. Die Sprachentwicklung war in allen drei Fällen nicht normal. Daneben sind z. T. erhebliche psychische Ausfälle zu verzeichnen. Diese Feststellung steht in vollem Einklang zu den bisher in der Literatur beschriebenen Fällen. Wir finden in einem Bericht von *Krause* aus der Amsterdamer Neurologischen Klinik über schwere Defektzustände nach Encephalitis post-vaccinalis regelmäßig Veränderungen auf psychischem Gebiet. Es heißt hier, daß die Patienten reizbar, jähzornig und leicht aufgebracht seien, ferner, daß die Auffassungsgabe schlecht und die Intelligenz nur mäßig sei. Neurologisch werden spastische Halbseitenerscheinungen geschildert, daneben aber auch wiederholt ein mehr oder weniger ausgeprägtes extrapyramidales Syndrom. Einen schweren Fall spatischer Hemiplegie mit hochgradiger Verkürzung des Armes und Beines links beschreibt *Duken*. Die Untersuchung fand vier Jahre nach der Erkrankung statt. Auch die Sprache ist hier verändert bei guter Intelligenz. *Brückner* berichtet von einem Kind, dessen Erkrankung nach einem Jahr noch nicht zur völligen Ausheilung gekommen war. Es fanden sich hochgradige psychische Veränderungen, während neurologisch keine Abweichungen mehr nachweisbar waren. Zusammenfassend schildert *Eckstein* die Restzustände als halbseitige spatische Erscheinungen, wobei er aber ebenfalls auf die Intelligenzdefekte hinweist. Die Häufigkeit der mit Folgezuständen Behafteten beträgt nach seiner Aufstellung etwa 17,5%.

Was die Prognose dieser Fälle betrifft, so ist es nicht möglich, in den drei von uns untersuchten Fällen eine sichere prognostische Aussage zu machen. Im Schrifttum sind über spätere Schicksale bisher keine Erfahrungen mitgeteilt worden. Entsprechend den Erfahrungen bei anderen frühkindlichen Schädigungen, darf man bei der weitgehenden Angleichfähigkeit, zu der das kindliche Gehirn imstande ist, die Prognose von vornherein nicht allzu ungünstig stellen.

Zusammenfassung

Den Erfahrungen anderer Autoren entsprechend, konnten drei Fälle mit Folgezuständen nach postvaccinaler Encephalitis mitgeteilt werden. Gemäß der Prozeßausbreitung im Zentralnervensystem fanden sich neben Halbseitenerscheinungen pyramidalen oder extrapyramidalen Charakters stets auch Störungen der geistigen Entwicklung. Komplikationen von seiten anderer Organe scheinen für das Ausmaß der Folgezustände mitbestimmend zu sein.

Für die freundliche Überlassung des Themas, sowie für die Durchsicht der Bearbeitung desselben erlaube ich mir, Herrn Prof. Dr. Pette, für die Anleitung bei der Ausführung der Arbeit Herrn Dr. med. et phil. R. Janzen meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Verzeichnis der Literatur und des Schrifttums

Brückner: Encephalitis post vaccinationem. Med. Klin. 1930, I, S. 239.

Duken: Beiträge z. Klinik d. Vaccinationsencephalitis, spast. Hemiplegie als Folgezustand. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 50, 1931, S. 292.

Eckstein: Erg. d. inneren Medizin und Kinderheilk. 1929, Bd. 50.

Krause: Klinische Mitteilungen über schwere Defektzustände nach Encephalitis postvaccinalis. Dtsch. Z. f. Nervenhk. Bd. 114, 1930, S. 214.

Kudelka: Nachuntersuchungen von 27 Fällen postvaccinaler Encephalitis. Münch. Med. Wschr. Bd. 1932, I.

Pette: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 110, 1929. Infektion und Nervensystem.

— In Bumke-Foerster, Handb. d. Neurologie, Postvaccinale Encephalitis, Bd. XIII, S. 259.

— Münch. Med. Wochenschr. 1938, II, S. 1801: Die heutige Auffassung vom Wesen der multiplen Sklerose.

Priesel: Zeitschr. f. Kinderheilk. 1929, Nr. 47, S. 153: Die postvaccinale Encephalitis.

Raab: Med. Klinik 1930, I, S. 339: Cerebrale Fettsucht nach Vaccinationsencephalitis.

Spatz, H.: Handbuch d. Geisteskrankh. Bd. XI, S. 157.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548128_0012

LEBENSLAUF

Ich, Fritz Karl Heinecke, bin am 3. April 1915 in Neustettin in Pommern geboren. Mit sechs Jahren kam ich zur städtischen Volksschule und siedelte von dort aus auf das Staatliche Fürsten-Hedwig- Gymnasium Neustettin über. Dort bestand ich meine Reifeprüfung am 4. März 1934. Vom 1. Mai bis 31. Oktober 1934 kam ich meiner Arbeitsdienstpflicht nach. Im Anschluß daran nahm ich an einem dreimonatlichen Kursus der Grenzschutz-Lehrabteilung Neustettin teil. Im Sommersemester 1935 begann ich mein medizinisches Studium an der Universität in Bonn. Nachdem ich dort drei Semester verbracht hatte, siedelte ich für die nächsten beiden Semester nach Rostock über. Meine ärztliche Vorprüfung bestand ich dort am 29. Juni 1936. In den folgenden Sommerferien beteiligte ich mich wieder an einer militärischen Übung bei der 15. Infanterie-Geschütz-Kompagnie des I. R. 4 in Kolberg. Das Wintersemester 1936/37 verbrachte ich in München. Im Sommer darauf setzte ich mein Studium in Bonn fort. Seit dem Wintersemester 1938/39 studierte ich in Hamburg. Meine Bestallung als Arzt erhielt ich am 19. September 1939 in Hamburg. Ich war insgesamt vier Monate als Famulus tätig.